

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Chronic kidney disease (CKD) merupakan suatu keadaan dimana terdapat abnormalitas pada struktur atau fungsi ginjal selama 3 bulan atau lebih yang berimplikasi pada kesehatan. Abnormalitas struktur tersebut meliputi albuminuria lebih dari 30 mg/hari, adanya hematuria atau sel darah merah yang ditemukan di urin dan keadaan abnormalitas lainnya akibat kelainan tubular (Wells *et al.*, 2015). *National Kidney Foundation's* (NKF) *Kidney Dialysis Outcomes and Quality Initiative* (K/DOQI) mengklasifikasikan CKD kedalam tahap 1 sampai 5 yang berdasarkan perubahan *glomerular filtration rate* (GFR), sistem ini dengan bukti struktural kerusakan ginjal. Pada stadium 1 menunjukkan perubahan struktur yang ringan dengan fungsi ginjal normal sedangkan stadium 5 dapat disebut *end stage renal disease* (ESRD) yang memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal (Joy *et al.*, 2009).

Chronic kidney disease (CKD) menjadi masalah kesehatan dunia. Menurut *Global Burden of Disease Study* pada tahun 2010 tentang peringkat yang menyebabkan kematian diseluruh dunia pada tahun 1990 dan 2010, CKD naik dari posisi 27 ke posisi 18 selama dua dekade (Nicola *et al.*, 2015). Jumlah pasien yang terdaftar dengan *end-stage renal disease* (ESRD) telah meningkat dari sekitar 10.000 pada tahun 1973 menjadi 661.648 pada 2013 (*United States Renal Data System*, 2013). Prevalensi CKD meningkat pada beberapa Negara seperti U.S. (13.1%), Taiwan (9.8-11.9%), Norwegia (10.2%), Jepang (12.9-15.1%) Cina (3.2-11.3%), Korea (7.2- 13.7%), Thailand (8.45-16.3%), Singapura (3.2-18.6%), dan Australia (11.2%) (Fatt, 2015). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) diperkirakan prevalensi CKD di Indonesia sebesar 0,2 persen. Prevalensi tertinggi di Sulawesi Tengah sebesar 0,5 persen, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4 persen. Sementara Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, dan Jawa Timur masing-masing 0,3 persen (Riskesdas, 2013)

CKD dapat dihasilkan dari berbagai macam etiologi. Diabetes dan hipertensi adalah dua penyebab utama dari CKD, walaupun infeksi glomerulonefritis, renal vaskulitis, obstruksi uterus, perubahan genetik, penyakit autoimun juga merupakan penyebab dari CKD (Novoa *et al.*, 2010). Penyebab CKD yang paling sering di negara maju seperti Amerika Serikat adalah diabetik nefropati, sedangkan penyebab CKD di negara berkembang adalah glomerulonefritis kronik dan nefritis interstisial (Tjekyan, 2014). Baru-baru ini, diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi ESRD yang paling besar (Price dan Wilson, 2006). Prevalensi hipertensi 44% sekitar 74,5 juta dan diabetes 28% sekitar 23,6 juta yang merupakan dua faktor resiko paling penting pada CKD, bersama kedua penyakit tersebut mendasari 72% penyebab ESRD (Krol, 2011).

Terjadi CKD awalnya karena pengurangan massa nefron (Joy *et al.*, 2008). Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa, yang mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler. Adanya peningkatan aktivitas RAAS internal ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi (Suwitra, 2014). Peningkatan aktivitas *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) adalah salah satu faktor utama yang terlibat dalam hipertensi pada pasien dengan CKD. Angiotensin II diketahui menengahi perubahan sistem hemodinamik maupun sirkulasi intra-renal (Kolesnyk, 2010). Angiotensin II merupakan vasokonstriktor poten untuk arteriol afferent dan efferent, tapi lebih kuat pada arteriol efferent sehingga meningkatkan tekanan kapiler glomerulus. Tekanan kapiler intraglomerular yang tinggi akan menyebabkan kerusakan permeabilitas glomerulus (Joy *et al.*, 2008).

Manifestasi klinis yang biasanya muncul pada pasien CKD adalah hipertensi, anemia, dislipidemia, penyakit metabolisme mineral dan tulang, asidosis metabolik dan malnutrisi. Selain itu proteinuria dan hematuria merupakan tanda adanya CKD (Duli *et al.*, 2016). Pada pasien dengan stadium awal biasanya tidak mempunyai penyakit metabolik seperti asidosis, anemia, dan penyakit metabolisme mineral dan tulang. Kondisi tersebut lebih sering terjadi pada stadium 3, 4, dan 5 (Joy *et al.*, 2008).

Penatalaksanaan *Chronic kidney disease* (CKD) bertujuan untuk memperlambat progresifitas dari penyakit ginjal, penurunan resiko CVD dan menangani komplikasi yang berhubungan dengan CKD (CPG, 2011). Pada stadium awal CKD, terapi bertujuan untuk memperlambat progresifitas dari penyakit ginjal (renoprotektif). Pada stadium lanjut CKD, terapi difokuskan pada kualitas hidup dan penanganan tanda-tanda klinik yang berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal (Grauer, 2017). Kontrol hipertensi dan proteinuria adalah intervensi paling penting untuk memperlambat progresifitas penyakit ginjal (CPG, 2011). Penggunaan obat yang dapat menurunkan tekanan darah dengan menghambat RAAS merupakan komponen utama dari pengobatan CKD (Kolesnyk, 2010). Kontrol tekanan darah dapat memperlambat laju penurunan fungsi ginjal dan mengurangi komplikasi dari kardiovaskular (Duli *et al.*, 2016).

Beberapa obat antihipertensi yang memiliki kegunaan untuk perlindungan ginjal dan jantung selain kegunaannya untuk menurunkan tekanan darah adalah ACEI (*Angiotensin converting enzyme inhibitor*) dan ARB (*Angiotensin receptor blocker*) (CPG, 2011). *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor blocker* (ARB) merupakan terapi lini pertama untuk pada pasien hipertensi dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD) (Sarafidis dan Ruilope, 2013). ACEI/ARB memiliki efek tambahan yaitu renoprotektif selain efek menurunkan tekanan darah. ACEI/ARB juga termasuk obat antihipertensi pada pasien non-diabet, CKD hipertensi dengan proteinuria (CPG, 2011)

Salah satu contoh obat antihipertensi golongan ACEI adalah captopril, yang menghambat secara kompetitif spesifik pada ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*), yaitu enzim tersebut bertanggung jawab pada perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Chick *et al.*, 2014). Captopril dapat menurunkan GFR dan ekskresi albumin pada urin melalui efek vasodilasi pada arteriol glomerulus *efferent* dan *afferent* terutama pada *efferent*, yang menyebabkan penurunan tekanan pada intra-glomerulus (KDIGO, 2012).

Pada penelitian *collaborative study grup* pada 409 pasien dengan ekskresi protein > 0,5 g/hari dan serum kreatinin \leq 2,5 mg/dL yang membandingkan captopril dengan placebo menunjukkan bahwa captopril dapat memberikan efek renoprotektif. Pemberian captopril menunjukkan 43% penurunan resiko dari

peningkatan serum kreatinin dan 30% penurunan pada albuminuria (Sarafidis dan Ruilope, 2013). Dalam suatu data penelitian lain yang dilakukan oleh Yuksel *et al.*, 2008 diketahui bahwa terapi dengan ACEI yaitu captopril dapat menimbulkan efek samping yaitu hiperkalemia dan diperlukan monitoring serum kalium terutama pada pasien yang berusia lanjut, diabetes, dan gagal ginjal untuk mencegah terjadi hiperkalemia (Yuksel *et al.*, 2008). Efek samping lain yang biasanya muncul karena pemberian ACEI adalah batuk dan angioedema (Wells *et al.*, 2015).

Berdasarkan data diatas, captopril memiliki *outcome* positif tetapi dilapangan kaptopril memiliki efek samping sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai penggunaan captopril pada pasien *Chronic Kidney Disease* agar pasien mendapat pengobatan rasional demi tercapainya kualitas hidup yang baik. Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian di RSUD Sidoarjo.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan captopril pada pasien CKD di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan terapi captopril pada pasien CKD di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo

1.3.2. Tujuan Khusus

Menganalisis terapi captopril meliputi jenis, dosis, frekuensi, dan lama pemberian yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium pasien CKD di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

1. Sebagai pengetahuan baru mengenai terapi yang diberikan kepada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) di Rumah Sakit.

2. Melalui penelitian ini, dapat dijadikan sumber informasi dan acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai perkembangan obat yang diberikan kepada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD).

1.4.2. Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai sumber data berhubungan dengan pengadaan obat di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.
2. Sebagai masukan untuk meningkatkan kualitas pelayanan dan *outcome* pasien CKD di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.

